

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2002 年 10 月 24 日 (24.10.2002)

PCT

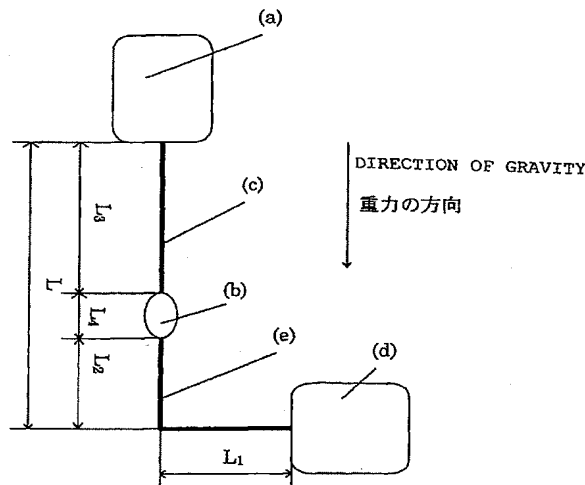
(10) 国際公開番号
WO 02/083200 A2

- (51) 国際特許分類: A61M 1/02
- (21) 国際出願番号: PCT/JP02/03313
- (22) 国際出願日: 2002 年 4 月 2 日 (02.04.2002)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2001-116216 2001 年 4 月 13 日 (13.04.2001) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 旭メディカル株式会社 (ASAHI MEDICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒101-8482 東京都千代田区神田美土代町9-1 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 横溝 朋久 (YOKOMIZO, Tomohisa) [JP/JP]; 〒870-0241 大分県
- (74) 代理人: 藤野 清也, 外 (FUJINO, Seiya et al.); 〒160-0004 東京都新宿区四谷1丁目2番1号 三浜ビル8階 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特

[続葉有]

(54) Title: LIQUID FILTERING METHOD AND FILTERING SYSTEM

(54) 発明の名称: 液体の濾過方法及び濾過システム



(57) Abstract: A filtering method which prevents adhesion between an outlet vessel and a filter element and which uses a flexible filter which allows smooth flow of liquid and is superior in filtering performance; and a filtering system. A filtering method which uses a flexible vessel having an inlet and an outlet for liquid, a sheet-like filter element, and a filter in which the inlet and outlet for liquid are separated by the filter element, wherein in filtering a liquid by the action of gravity or of a liquid feed pump, the pressure in the outlet of the filter is not less than 0 mmHg with respect to the atmospheric pressure; and a filtering system. Further, a filtering method in which a suitable combination of the filter and the hydrodynamic characteristics of the flow channel upstream or downstream of the filter is selected to make the pressure in the outlet of the filter not less than 0 mmHg with respect to the atmospheric pressure; and a filtering system.

[続葉有]



許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

添付公開書類:

- 国際調査報告書なし；報告書を受け取り次第公開される。

(57) 要約:

出口側容器とフィルター要素との密着を防ぎ、流体の流れが良く、濾過性能に優れる可撓性のフィルターを用いた濾過方法、濾過システムを提供する。

液体の入口と出口とを有する可撓性容器と、シート状フィルター要素とからなり、液体の出口と入口とが該フィルター要素によって隔てられているフィルターを用いて、重力或いは送液ポンプの作用によって液体を濾過するに当たり、該フィルターの出口部の圧力を大気圧に対して 0mmHg 以上にして濾過する方法および濾過システム。

さらに、フィルター、及びフィルターの上流側流路あるいは下流側流路の流体力学的特性の組み合わせを適切に選択することによって、フィルターの出口部の圧力を大気圧に対して 0 mmHg 以上にして濾過する方法および濾過システム。

明 細 書

液体の濾過方法及び濾過システム

[技術分野]

本発明は、血液等の液体から凝集物や白血球等の好ましくない成分を除去する為の液体の濾過方法及び濾過システムに関する。特に輸血用の全血製剤、赤血球製剤、血小板製剤、血漿製剤などから輸血副作用の原因となる微小凝集物や白血球を除去するための、血液処理フィルターを用いる血液濾過方法及び血液濾過システムに関するものである。

[背景技術]

ドナーから採血された全血は、全血のまま輸血に用いられることは少なく、赤血球製剤、血小板製剤、血漿製剤等の成分に分離され、貯蔵された後に輸血されるのが一般的である。またこれらの血液製剤に含まれる微小凝集物や白血球が種々の輸血副作用の原因となることから、輸血の前にこれらの好ましくない成分を除去してから輸血する機会が増えている。近年は特に白血球除去の必要性が広く認識され、欧州では全ての輸血用血液製剤に白血球除去処理を施し後に輸血に用いることを法制化している国もある。

血液製剤から白血球を除去する為の方法としては、血液製剤を白血球除去フィルターで処理するのが最も一般的である。従来、この白血球除去フィルターによる血液製剤の処理は、輸血操作を行う際にベッドサイドで行われることが多かったが、近年では白血球除去製剤の品質管理、及び白血球除去処理の有効性向上の目的の為、血液センターに於いて保存前に行われることが一般的になりつつある。

ドナーから採血し、複数の血液成分に分離し、各血液成分を貯蔵するために、2～4個の可撓性のバッグとこれらを接続する導管、抗凝固剤、赤血球保存液、採血針等から構成される採血分離セットが以前より使われているが、上記の「保存前白

血球除去」に好適に使用されうるものとして、これらの採血分離セットに白血球除去フィルターを組み込んだシステムが広く使われており、「クローズドシステム」または「一体型システム」等の名称で呼ばれている。これらは、特開平1-320064号公報、WO92/20428等の開示されている。

従来白血球除去フィルターは、不織布や多孔質体からなるフィルター要素をポリカーボネート等の硬質容器に充填したものが広く使われてきたが、容器のガス透過性が低いため、採血分離セットの滅菌工程として広く使われている蒸気滅菌を適用し難いという問題があった。また、クローズドシステムには採血後にまず全血製剤を白血球除去し、白血球除去フィルターを切り離してから成分分離のための遠心分離操作をおこなうものと、全血を遠心分離によって複数の血液成分に分離した後に白血球除去を行う場合とがあるが、後者の場合には白血球除去フィルターも採血分離セットと共に遠心される。この際、硬質の容器がバッグや導管にダメージを与えたり、硬質容器自身が遠心時のストレスに耐えられずに破損したりする危険があった。

これらの問題点を解決する方法として、採血分離セットのバッグに使用されているものと同一または類似の、可撓性かつ蒸気透過性に優れる素材を容器に用いた、可撓性の白血球除去フィルターが開発されている。

これらはフィルター要素を一旦シート状の可撓性フレームに溶着した後に、該フレームをハウジング材と溶着したもの(EP0526678、特開平 11-216179 号公報)、および可撓性容器を直接フィルター要素に溶着させたもの(特開平 7-267871 号公報、WO 95/17236)とに大別できる。以下、前者をフレーム溶着型、後者を容器溶着型とすることがある。

通常これらの白血球除去フィルターで血液を処理する際は、フィルターの血液入口側に導管を介して接続されている、処理されるべき血液製剤が入ったバッグを、フィルターよりも 20cm から 100cm 程高い位置に置き、重力の作用によって血液製剤をフィルターに通し、フィルターの血液出口側に導管を介して接続された回収バ

バッグに濾過後の血液製剤を収容する。濾過の最中にはフィルター要素の抵抗によって圧力損失が生じ、フィルター入口側の空間は大気圧に対して陽圧となる。可撓性容器からなるフィルターの場合、容器が可撓性であるが故、この陽圧によって容器は風船状に膨らみ、フィルター要素は出口側の容器に押しつけられる傾向がある。

また、通常フィルターよりも 50～100cm 低い位置に、血液フィルターで処理された後の血液を収納するためのバッグを置くが、血液が重力の作用で下流側の流路を移動することによって、フィルターの出口側は陰圧となる傾向を示し、可撓性容器がフィルター要素に密着しやすくなる。つまり、可撓性容器を用いたフィルターでは、フィルター要素は二重の力によって出口側容器と密着する傾向が強く、その為に血液の流れが阻害されて十分な流速が得られない問題のあることが以前から指摘されていた。

この問題に対して、これまでに種々の解決策が提案されており、フィルター要素と出口側容器との間に接続棒と呼ばれる軟質塩ビチューブを挿入して密着を防ぐ方法 (EP0526678)、軟質容器内面に高低差 0.2-2 mm の凹凸をつけて密着を防ぐ方法 (特開平 11-216179 号公報)、ニットファイバー製のスクリーン等を挿入する方法 (W095/17236) 等がその代表的なものである。しかしながら、特開平 11-216179 号公報で述べられている様に、接続棒やスクリーンを挿入する方法は別部材を挿入することによって容器の溶着不良を起こす危険がある他、製造工程が複雑になったり、余分な材料を用いることによって製造コストが増えたりする問題があった。

更には、接続棒を用いる方法は、密着防止効果の及ぶ範囲が接続棒の近傍に限られる恐れがあり、効果に疑問が残るものである。また、特開平 11-216179 号公報で開示された容器内面に凹凸をつける方法は、接続棒やスクリーンを挿入する方法の問題点に対する解決策として提案されたものの、容器材料とフィルター要素とを直接溶着しようとする場合には、容器内面の凹凸が溶着不良を起こしたり、耐圧性を低下させたりする恐れがあるので、フレーム溶着型のフィルターにその適用が限定されるものであった。

以上の様に、従来の技術はフィルター出口側に生じる陰圧によってもたらされる不具合、即ち出口側容器とフィルター要素との密着を如何にして緩和するかを、密着しようとする容器とフィルター要素との間に、血液の通り道になり得る隙間を残すためのスペーサーを配置するという手段で解決しようとしたものであるが、必ずしも満足すべきものではなかった。

[発明の開示]

本発明の課題は、可撓性容器を用いたフィルターにおいて、出口側容器とフィルター要素との密着を防ぎ、これによって流れが阻害されることを回避できる、液体の濾過方法を提供することである。さらに、詳細には、本発明は、可撓性容器を用いたフィルターにおいて、出口側容器とフィルター要素との密着を防ぐためのスペーサーを配置することなく、したがって溶着不良の危険を招いたり、製造工程を複雑にしたり、コストを増大させることなしに、前記の課題を解決できる液体の濾過方法を提供することを課題とする。

また、本発明の別の課題は、可撓性容器を用いたフィルターを含んでなる、出口側容器とフィルター要素との密着を防ぎこれによって流れが阻害されることを回避できる液体の濾過システムを提供することである。

本発明者らは、上記課題を解決するために、鋭意研究した結果、可撓性容器を用いたフィルターにおいて、スペーサーなどを配さなくても、フィルター出口部の圧力を大気圧に対して0 mmHg 以上、すなわち陽圧にすることによって、出口側容器とフィルター要素との密着を防げることを見出した。

さらに、本発明者らはフィルター出口部の圧力を陽圧にすることが可能な条件を探すために、フィルターの上流側落差、下流側落差、上流側落差と下流側落差とを合計した全落差を種々変更し、落差と流速との関係について研究を続けた。その結果、流速を高める目的で全落差を増やしても、流速が向上せずに一定値を示す条件範囲があること、及びそれに構わずに更に全落差を増やしてゆくと再び流速が向上

する様になるという、一見不可思議な現象を発見した。本発明者らは、この現象に着目して更に鋭意検討を重ねた結果、フィルターの上流側落差、下流側落差、上流側落差と下流側落差およびフィルターの液体入口と液体出口との落差を合計した全落差、上流側流路の抵抗、下流側流路の抵抗、フィルターの抵抗を含む、液体流路の流体力学的特性の組み合わせを適切に選択することにより、フィルター出口部の圧力を陽圧にすることが可能であること、更には、出口部の圧力が0 mmHg以上になる様な液体流路の流体力学的特性の組み合わせを選択することにより、該圧力が陰圧になる組み合わせを選択する場合に比較して、単に良好な流速が得られるだけでなく、同時に、好ましくない成分の高い除去性能をも達成しうるという驚くべき効果を見出し、本発明を完成させるに至った。

すなわち本発明は、液体の入口と出口とを有する可撓性容器と、液体から好ましくない成分を除去するためのシート状フィルター要素とからなり、液体の入口と出口とが該フィルター要素によって隔てられているフィルターを用いて、重力或いは送液ポンプの作用によって血液等の液体を濾過するに当たり、該フィルターの出口部の圧力を大気圧に対して0mmHg以上にして濾過することを特徴とする液体の濾過方法および濾過システムである。

さらに、本発明は、フィルター、及びフィルターの上流側あるいは下流側の流体流路の流体力学的特性の組み合わせを適切に選択することにより、フィルターの出口部の圧力を大気圧に対して0mmHg以上に調整して液体をろ過することを特徴とする方法およびシステムにも関するものである。

本発明においては、フィルターの出口部圧力を大気圧に対して0mmHg以上にするにより、出口側可撓性容器がフィルター要素に貼り付くような力を受けることが無く、出口側可撓性容器とフィルター要素との間にスペーサーを配置せずとも両者の間に液体の流れる隙間を確保することが可能になり、良好な流速を得ることができる。また、出口側容器が密着することによってフィルター要素の一部に実質的な液体の流れが生じない状態、即ちフィルター要素の一部が利用されず、偏流が発

生するのを防ぐことができる。さらには、一般に流速を早めると除去性能は低下することが知られているが、例えば上流側落差と下流側落差とを合計した全落差一定の系において比較した場合、出口部圧力が陽圧の場合は出口部圧力が陰圧の場合に比較して単に良好な流速が得られるだけでなく、同時に高い除去性能をも達成するという、従来の常識に対して一見逆の結果を得た。これは偏流を防いだことによってフィルター要素を実質的に最大限有効活用することが可能になり、その結果流速の向上と共に除去性能も向上させることが可能になったものである。

[図面の簡単な説明]

図1は、本発明の液体濾過方法を実施するための装置の一説明図である。

[発明の実施の最良の形態]

以下に、本発明について詳細に説明するが、本発明は、それに限定されるものではない。

本発明は、液体の入口と出口とを有する可撓性容器と、シート状フィルター要素とからなり、液体の入口と出口とが該フィルター要素によって隔てられているフィルターを用いて、重力又は送液ポンプの作用によって液体を濾過するに当たり、該フィルターの出口部の圧力を大気圧に対して 0mmHg 以上にして濾過することを特徴とする液体の濾過方法および濾過システムに関するものである。

本発明において、フィルターの上流には濾過される液体を貯留する貯留容器、下流には濾過後の液体を回収する回収容器を接続する。

可撓性容器は限定されるものではないが、例えば、前記特開平 7-267871 号公報、WO 95/17236 に記載されるような従来公知のフィルター容器が用いられる。

シート状フィルター要素としては、従来公知のいかなるものも使用できるが、不織布などの繊維状集積体、スポンジなどの多孔質体が挙げられる。本発明において血液を濾過する場合には、血液がフィルター材料に濡れやすくするために、親水性

ポリマーをコーティングしてもよい。さらに本発明の液体の濾過方法を、血液から白血球を選択除去するために用いるときには、白血球がフィルターに付着しやすくするためのポリマーをコーティングしたフィルター材料を用いてもよい。

また、フィルターの溶着不良や製造工程の煩雑さを避ける点から、フィルターの出口部には流路確保のために用いられるスペーサーを含まないことが好ましい。具体的には、フィルターの出口部に流路確保のためのスペーサーとしての出口側可撓性容器内表面の凹凸加工、フィルターの出口部に流路確保のためのスペーサーとしての出口側可撓性容器とシート状フィルターの間へのチューブ挿入の一方、或いは双方を含まないフィルターを用いることが好ましい。

本発明で言う出口部圧力とは、フィルターの液体出口直近部の大気圧に対する圧力であり、該液体出口直近部に T 字管等を介して圧力計を接続し、少なくとも上流側液体流路、フィルター、および下流側液体流路に液体が満たされている時に測定することができる値である。

本発明に於いて出口部の圧力を大気圧に対して 0mmHg 以上にするためには、フィルター、及びフィルターの上流側液体流路あるいは下流側液体流路の流体力学的特性を適切に選択組み合わせることができる。流体力学的特性には、フィルターの上流側落差、下流側落差、上流側落差と下流側落差およびフィルターの液体入口と液体出口間の落差を合計した全落差、上流側流路の抵抗、下流側流路の抵抗、フィルターの抵抗等を含む。

本発明においてフィルターの上流側流路とは、濾過する液体を貯留する貯留容器とフィルター入口との間の流路、下流側流路とは、フィルター出口と濾過後の液体を回収する回収容器との間の流路のことをいう。

本発明において落差とは、離れた二点間の距離のうち、鉛直方向の成分を言う。例えば濾過前液体貯留バッグから上流側流路を鉛直方向(下方)に向かってぶら下げ、その先端をフィルターの入口と接続する場合には上流側流路長と上流側落差とは実質上同じ値になるが、その状態からフィルターの位置を上方に持ち上げた場合

には、上流側流路長は変わらないが上流側落差は減ることになる。

流路の抵抗、及びフィルターの抵抗等は、濾過する流体の粘度、流路の内面の摩擦係数、流路の内径や断面積、及びフィルターの抵抗係数や有効断面積によって異なってくる。

フィルターの出口部の圧力を 0 mmHg 以上にするためのこれらの特性の組合せは、濾過する流体の粘度、所望の流速・除去率、フィルターの耐圧特性や設定可能な最大落差等の操作上の制約条件によって異なり、一概に決められないが、例えば、以下のような方法により達成することができる。上流側落差を下流側落差よりも大きくすること、下流側流路の長さを上流側流路の長さよりも大きくしたり、下流側流路の一部または全長において、該流路の内径を上流側流路の内径よりも小さくしたりする等の方法により、下流側流路の抵抗を上流側流路の抵抗よりも大きくすることなどである。

或いは、下流側流路を溶剤や高周波を用いてコイル状や束状に接合することや、紐または治具を用いて結束すること、または単に濾過の際に落差を回路全長よりも小さくすることで下流側流路を弛ませること、或いは、回路の一部をクランプで締めつけたり一部に細径管を用いる等の方法により下流側流路の一部の内径を小さくすることにより、下流側の落差により液体が流れようとする力に対して下流側流路の抵抗をより大きくすることなどである。また、フィルター出口部のノズル径を小さくするなどして出口部の抵抗を大きくすることで、下流側流路の抵抗を大きくすることと同等の効果を得ることができ、この場合の出口圧はフィルター出口側の可撓性容器の一部に、容器内部に連通する流路を設けて圧力計を接続し測定することができる。落差や抵抗をどの程度大きくすれば、フィルターの出口部の圧力を 0 mmHg 以上にすることができるかは、実験により適宜定めることができる。さらに、本発明の液体の濾過システムにおいては、フィルターの下流側流路の途中または濾過後液体回収バッグと、フィルターの上流側流路の途中または濾過前液体貯留バッグとを接続するバイパス流路を設けることができる。このバイパス流路を設けるこ

とで、フィルターのエア抜きができる。すなわち、フィルターから回収バックへ押し出されたエアーをこのバイパス流路を用いて抜くことが可能になる。さらに、バイパス流路の長さを調整することによって、貯留バックから回収バック間の落差を調整することができる。このバイパス流路には、被処理液体がフィルターを通過しないで回収バックにショートパスしてしまうのを防止するための、通液制御部材を設ける必要がある。通液防止部材としては、逆止弁、破碎クランプ、プラスチックのクランプ、鉗子等を用いることができる。バイパス流路の長さは、バイパス流路の上下の接続位置間にある上流側流路とフィルターと下流側流路の長さの総和よりも短いことが必要である。

また、送液ポンプの作用を用い、出口圧を大気圧に対して 0mmHg 以上にすることができる。フィルターの下流側流路に送液ポンプを配し、ポンプによる送液量を制御することで、実質的に下流側流路の抵抗を大きくするのと同じ効果が得られる。逆に上流側流路に配した送液ポンプにより送液量を大きくしても、同様に下流側流路の抵抗を大きくするのと同じ効果が得られる。

フィルターの上流および下流側流路の双方に送液ポンプを配して、それぞれのポンプの送液量を制御することにより、自由にフィルター内部の圧力を制御することができる。

更にフィルター出口部から分岐させた流路に圧力計を取付け出口圧を検出しながら送液ポンプを制御することにより、出口圧を常に任意の一定の値とすることができ、大気圧に対して出口圧が 0mmHg である状態を確認しながら維持することが出来る。

本発明においては、送液ポンプの送液量を制御することだけでなく、送液ポンプの送液量を制御すると共に、落差及び／または流路の長さを制御することによって、フィルター出口部の圧力を大気圧に対して 0mmHg に調整することもできる。

液体を重力落差により濾過するに当たり落差と流路長により出口圧を制御する際のより詳しい例示として、下記（２）式が成り立つように特性の組み合わせを選択

することができる。

出口側の圧力 P_x (単位 Pa) をエネルギー保存の式より求めると、

$$P_x / \gamma = P_{\infty} / \gamma + (\lambda_{low} (L_1 + L_2) Q^2) / (d_{low} \cdot 2g \cdot A_{low}^2) - L_2 \quad (1)$$

(ここで、 P_{∞} は大気圧、 γ は液体の比重である。)

となる。

上記 (1) 式の変形と実験データから下記 (2) 式を導出した。

$$X \text{ 値} = (\lambda_{low} (L_1 + L_2) Q^2) / (d_{low} \cdot 2g \cdot A_{low}^2) / L_2 > 1.5 \quad (2)$$

ここで、

$$Q = (-C_3 + (C_3^2 + 4(L_2 + L_3 + L_4)(C_1 + C_2 + 1/(2g \cdot A_{low}^2)))^{1/2}) /$$

$$2(C_1 + C_2 + 1/(2g \cdot A_{low}^2))$$

$$C_1 = \lambda_{low} (L_1 + L_2) / (d_{low} \cdot 2g \cdot A_{low}^2)$$

$$C_2 = (\lambda_{up} \cdot L_3) / (d_{up} \cdot 2g \cdot A_{up}^2)$$

$$C_3 = \mu K / A_f$$

であり、更に

λ_{low} 、 λ_{up} はそれぞれ下流側流路および上流側流路の摩擦係数(無次元)、

$L_1 + L_2$ は下流側流路長(単位 m)、

L_1 は下流側流路長のうち例えば水平に配置する等して下流側落差には寄与しない部分の流路長(単位 m)、

L_2 は下流側落差(単位 m)、

L_3 は上流側流路長(上流側落差に同じ、単位 m)、

L_4 はフィルターの液体入口と出口との間隔に由来する落差(単位 m)、

d_{low} 、 d_{up} はそれぞれ下流側流路、上流側流路の内径(単位 m)、

g は重力加速度(9.8m/秒²)、

A_{low} 、 A_{up} はそれぞれ下流側流路、上流側流路の断面積(単位 m²)、

μ はフィルターを流れる流体の粘度(単位 Pa·s)、

K はフィルターの抵抗係数(単位 1/Pa)、

A_f はフィルターの有効濾過面積(単位 m^2)である。

本発明に於ける流路の摩擦係数 λ は以下の方法により測定する。長さ2 m内径 dm の流路を水平に置き入口から0.5m、1.5mの位置にT字管を取り付けて圧力計1及び2を接続する。粘度21.4mPa \cdot s、密度1028.8 kg/m 3 のPVP水溶液(pH3.6)を調整した後、実質的に脈動を起こさないポンプ等を用いて該流路に15ml/分の流速でPVP溶液を流す。圧力計1及び2の指示値が安定した後、それぞれの数値(Pa)を記録し、その差に $(1.92 \times 10^{10}) \times d^5$ (単位1/Pa)を掛けた値が λ である。

またフィルターの抵抗係数Kは、シート状フィルター要素を構成するシート一枚一枚について、日本工業規格JIS L-1096, 6.27.1 Aに基づく通気度試験を実施し、それぞれの測定結果(単位cc/cm 2 /sec)の逆数を求め、これに係数 6.638×10^4 (単位sec/cm/Pa)を掛けて各シートのK(単位1/Pa)を求めた後、それらの総和をフィルターの抵抗係数Kとする。

また本発明に於けるフィルターの有効濾過面積 A_f は、フィルター要素全体が有効に活用される場合の濾過面積を指し、フィルター要素の外周部付近に形成されるシール区域よりも内側の面積を指す。

本発明による液体の濾過方法を実施するための装置の一実施態様を図に模式的に示す。濾過前液体貯留バッグ(a)と可撓性容器を用いたフィルター(b)の液体入口を内径 d_{up} の上流側流路(c)によって接続し、上流側落差を上流側流路の長さ L_3 流路(e)によって接続し、下流側流路(e)の一部、長さ L_1 に相当する部分は床面に水平になるように、また下流側流路のうち残りの部分、即ち長さ L_2 相当分が下流側落差になるようにする。フィルター(b)の液体入口と液体出口とは、実質的に鉛直方向に間隔を開けて配置され、入口と出口との間隔が、当該部位における落差 L_4 を構成する。この時、フィルターの出口部圧が0 mmHg以上になるように、フィルターの抵抗係数K、有効濾過面積、濾過する液体の粘度、 L_1 、 L_2 、 L_3 、 L_4 、 d_{low} 、 d_{up} 等、フィルターを含む液体流路の流体力学的特性の組み合わせ

せを適切に選択することが必要であるが、実際には用いるフィルターの該特性や、濾過対象となる液体の該特性には制約があったり、変更できない場合も多く、その様な場合にはフィルターと被濾過液体の上記特性を十分に考慮した上で、残る L_1 、 L_2 、 L_3 、 L_4 、 d_{low} 、 d_{up} の流体力学的特性の組み合わせを適宜選択するのが実際的な方法である。

更に、実際に濾過を行う現場では、上流側落差、フィルターの入口と出口間の落差、下流側落差とを合計した全落差(L)に関して、操作上許容できる上限値が存在することが多い。また、濾過対象となる液体の温度範囲が広く、これに伴って液体の粘度が大きく異なる場合も珍しくない。従って、これらの事情を考慮すると、異なる液体粘度に応じて、適切なる L_1 、 L_2 、 L_3 を使用者が適宜選択できるようになっていることが好ましい。

本発明において、液体の濾過システムという用語は、液体の濾過を行うための装置を含む意味で使用される。本発明の濾過システムは、液体の入口と出口とを有する可撓性容器と、液体から好ましくない成分を除去するためのシート状フィルター要素とからなり、液体の入口と出口とが該フィルター要素によって隔てられているフィルター、濾過前液体貯留バッグ、該フィルター入口と濾過前液体貯留バッグとを接続している上流側回路、濾過後液体回収バッグ、該フィルター出口と濾過後液体回収バッグとを接続している下流側回路の各部品を少なくとも含むものであり、該濾過前液体貯留バッグに入れた液体を重力により濾過し該濾過後液体回収バッグに回収するに当たり、該フィルターの出口部の圧力が大気圧に対して 0mmHg 以上となるように各部品が接続されているものである。

また、液体の入口と出口とを有する可撓性容器と、液体から好ましくない成分を除去するためのシート状フィルター要素とからなり、液体の入口と出口とが該フィルター要素によって隔てられているフィルター、該フィルター入口と接続している上流側回路、濾過後液体回収バッグ、該フィルター出口と濾過後液体回収バッグとを接続している下流側回路、フィルターの上流側流路および／または下流側流路に

配置した送液ポンプの各部品を少なくとも含むものであり、液体を濾過するに当たり、該フィルターの出口部の圧力を大気圧に対して 0mmHg 以上にして濾過を行うように、フィルターの上流側流路および／または下流側流路に配置した送液ポンプの単位時間あたりの送液量を制御することが可能なものである。

[実施例]

以下、実施例に基づき、本発明の白血球除去フィルターについて詳細に説明するが、本発明は、これらによって範囲を限定されるものではない。

[実施例 1～3 および比較例 1～9]

液体の入口と出口とを有する可撓性容器と、シート状フィルター要素とからなり、出口側容器とフィルター要素との間に両者の密着を阻害するためのスペーサーを実質含まないフィルター ($K=4445.5 \text{ Pa}^{-1}$ 、 $A_f=43.5 \times 10^{-4} \text{ m}^2$) を用いて、その液体入口を、長さ 1.0 m の上流側流路を介して濾過前液体貯留バッグと接続した。また該フィルターの液体出口は、長さ 1.0 m の下流側流路を介して濾過後液体回収バッグに接続した。また、フィルターの液体出口直近部へ T 字管を介して、圧力測定用導管と圧力計 (Copal Electronics 製 Pressure Gauge) を接続した。可撓性容器には、厚さ 0.37 mm の軟質塩化ビニル製のシートを、上流側流路、下流側流路及び圧力測定用導管には、内径 2.9 mm、外径 4.2 mm の軟質塩化ビニル製のチューブを使用した。なお、フィルターの作製に当たっては、液体入口と液体出口間の落差を 0.1 m、有効濾過面積を $43.5 \times 10^{-4} \text{ (m}^2\text{)}$ に合わせ、フィルター要素としては、液体の入口から出口にかけて、通気度 $237.3 \text{ (cc/cm}^2\text{/sec)}$ 、厚さ 0.2 mm のポリエステル製不織布を 6 枚、通気度 $8.4 \text{ (cc/cm}^2\text{/sec)}$ 、厚さ 0.4 mm のポリエステル製不織布を 2 枚、通気度 $8.8 \text{ (cc/cm}^2\text{/sec)}$ 、厚さ 0.23 mm のポリエステル製不織布を 25 枚、通気度 $237.3 \text{ (cc/cm}^2\text{/sec)}$ 、厚さ 0.2 mm のポリエステル製不織布を 1 枚の順に積層したものをを用いた。

上流側落差、フィルターの入口と出口間の落差、下流側落差とを合計した全落差を 1.0 m に固定した後、被濾過液体として、粘度 $21.4 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ (24.7°C)、pH3.6 に

調製したポリビニルピロリドン（分子量39万）水溶液を濾過前液体貯留バッグに注入し、室温にて重力を用いて流した。この時、実施例1～3ではフィルター出口部圧が陽圧になるように、また比較例1～9ではフィルター出口部圧が陰圧になるように、フィルターの位置を上下させることにより、上流側落差を5cm刻みに調整した。該被濾過液150mlを濾過するのに要した時間を測定し、その値から濾過速度(ml/min)を算出した。出口部圧を陽圧にした実施例1～3においては、フィルター要素の濾過部が実質的に完全に有効利用され、出口部圧力によらず、いずれの場合にも流速が最大を示した。また、出口部圧を陰圧にした比較例1～9においては、フィルター要素の一部が有効利用されず、出口部圧依存的に流速が低下したが、 -27 mmHg 以下の出口部圧力では実質的な流速の低下は起こらなかった。偏流が最悪になるまで出口部の陰圧状態が亢進すると、それ以上の偏流は起こり得ないため、その時点で流速の低下現象が見られなくなるものと思われる。結果を表1に示す。

[参考例1～2]

可撓性容器の代わりに、ポリカーボネート製の硬質容器を用いて作製したフィルターを用いたこと以外は、実施例1および比較例9と同じ方法で濾過を行った。なお、硬質容器の液体入口と液体出口間の落差は0.15mである。硬質容器を用いてフィルターを作成するときには、フィルター出口部が陰圧でも陽圧でも実質的な流速の変化はなかった。

実施例1～3、比較例1～9、及び参考例の結果をまとめて表1に示す。

表 1

	実施例 1	実施例 2	実施例 3	比較例 1	比較例 2
全落差 (cm)	100	100	100	100	100
上流側流路長(cm)	100	100	100	100	100
上流側落差 (cm)	75	70	65	60	55
下流側流路長(cm)	100	100	100	100	100
下流側落差 (cm)	15	20	25	30	35
X 値	2.56	1.92	1.54	1.28	1.10
出口部圧 (mmHg)	6	3	0	-5	-8
流速 (mL/分)	20	19	19	17	15

	比較例 3	比較例 4	比較例 5	比較例 6	比較例 7
全落差 (cm)	100	100	100	100	100
上流側流路長(cm)	100	100	100	100	100
上流側落差 (cm)	50	45	40	35	30
下流側流路長(cm)	100	100	100	100	100
下流側落差 (cm)	40	45	50	55	60
X 値	0.96	0.85	0.77	0.70	0.64
出口部圧 (mmHg)	-15	-18	-23	-27	-31
流速 (mL/分)	14	14	13	12	13

	比較例 8	比較例 9	参考例 1	参考例 2
全落差 (cm)	100	100	100	100
上流側流路長(cm)	100	100	100	100
上流側落差 (cm)	25	20	75	20
下流側流路長(cm)	100	100	100	100
下流側落差 (cm)	65	70	15	70
X 値	0.59	0.55	2.56	0.55
出口部圧 (mmHg)	-35	-40	6	-40
流速 (mL/分)	13	13	19	20

[実施例 4 および比較例 10～11]

上流側流路長(上流側落差に同じ)を 75 cm (実施例 4)、55 cm (比較例 10)、45 cm (比較例 11) にそれぞれ固定し、蛍光粒子 (平均直径 2.5 μm) を、濃度 6.0×10^6 (個/mL) に懸濁したポリビニルピロリドン水溶液 (粘度

28. 3 mPa・s)を用いたこと以外は、実施例1と同様に濾過を行い、各フィルターの出口部圧力、流速、粒子除去率を測定した。なお粒子除去率は、濾過前液の蛍光強度で、最初の濾過液150 mLの蛍光強度を割った値を求め、その対数値にマイナス1を掛けた値を対数除去率とした。実際の蛍光強度の測定に当たっては、濾過前液、濾過液はそれぞれ必要に応じて希釈または濃縮して測定した。その実測値を希釈率・濃縮率を用いて補正した値をそれぞれの蛍光強度とし、これらの値から対数除去率を算出した。出口部圧を陽圧にした実施例4は、同陰圧にした比較例10および11に対して、高い流速と同時に高い除去率を示した。

結果を表2に示す。

表2

	実施例 4	比較例 10	比較例 11
全落差 (cm)	100	100	100
上流側流路長 (cm)	75	55	45
上流側落差 (cm)	75	55	45
下流側流路長 (cm)	100	100	100
下流側落差 (cm)	15	35	45
X 値	2.63	1.24	1.02
出口部圧 (mmHg)	9	-4	-14
流速 (mL/分)	14.2	13.1	12.0
粒子の対数除去率 (Log)	3.30	2.52	2.41

[実施例5～6および比較例12～15]

可撓性容器からなる、フィルター ($K=6788.3\text{Pa}^{-1}$ 、 $A_f=43.5\times 10^{-4}\text{m}^2$) を用いて、その液体入口を、長さ0.5 mの上流側流路を介して濾過前液体貯留バッグと接続した。また該フィルターの液体出口は、長さ1.0 mの下流側流路を介して濾過後液体回収バッグに接続した。さらに、フィルターの液体出口直近部へT字管を介して、圧力測定用導管と圧力計 (Copal Electronics 製 Pressure Gauge) を接続した。可撓性容器には、厚さ0.37 mmの軟質塩化ビニル製のシートを、上流側流路、下流側流路及び圧力測定用導管には、内径2.9 mm、外径4.2 mmの軟質塩化

ビニル製のチューブを使用した。なお、フィルターの作製に当たっては、液体入口と液体出口間の落差を 0.1 m、有効濾過面積を $43.5 \times 10^{-4} \text{ (m}^2\text{)}$ に合わせ、フィルター要素には液体の入口から出口にかけて、通気度 237.3 (cc/cm²/sec)、厚さ 0.2mm のポリエステル製不織布を 4 枚、通気度 8.4 (cc/cm²/sec)、厚さ 0.4mm のポリエステル製不織布を 1 枚、通気度 7.1 (cc/cm²/sec)、厚さ 0.20mm のポリエステル製不織布を 32 枚、通気度 8.4 (cc/cm²/sec)、厚さ 0.4mm のポリエステル製不織布を 1 枚、通気度 237.3 (cc/cm²/sec)、厚さ 0.2mm のポリエステル製不織布を 4 枚の順に積層したものをを用いた。

濾過前液体貯留バッグをフックに吊り下げた後、被濾過液体として、粘度 21.4mPa·s (24.7°C)、pH3.6 に調製したポリビニルピロリドン (分子量 39 万) 水溶液を濾過前液体貯留バッグに注入し、室温にて重力を用いて流した。この時、フックの高さを調節することで全落差を 70 cm から 120 cm まで 10 cm 刻みに調節した。該被濾過液 150ml を濾過するのに要した時間を測定し、その値から濾過速度 (ml/min) を算出した。実施例 5～6 では出口部圧が陽圧となり、比較例 12～15 においては、陰圧の値を示した。同一の回路仕様システムであっても全落差のみを変えることにより濾過部の有効利用率が異なることが出口部圧の値より確認された。結果を表 3 に示す。

表 3

	実施例 5	実施例 6	比較例 12	比較例 13	比較例 14	比較例 15
全落差 (cm)	70	80	90	100	110	120
上流側流路長 (cm)	50	50	50	50	50	50
上流側落差 (cm)	50	50	50	50	50	50
下流側流路長 (cm)	100	100	100	100	100	100
下流側落差 (cm)	-10	20	30	40	50	60
X 値	2.69	1.60	1.23	1.05	0.94	0.87
出口部圧 (mmHg)	7	1	-6	-11	-16	-21
流速 (mL/分)	7.8	8.4	8.9	9.1	9.0	9.1

[実施例 7～9 および比較例 16～18]

可撓性容器からなるフィルターの液体入口を、長さ 0.75 m の上流側流路を介

して濾過前液体貯留バッグと接続し、全落差を90 cmから140 cmまで10 cm刻みに調節したこと以外は、実施例5～6および比較例12～15と同じ方法で試験を行い、出口部圧と濾過速度を測定した。結果を表4に示す。

表4

	実施例7	実施例8	実施例9	比較例16	比較例17	比較例18
全落差 (cm)	90	100	110	120	130	140
上流側流路長 (cm)	75	75	75	75	75	75
上流側落差 (cm)	75	75	75	75	75	75
下流側流路長 (cm)	100	100	100	100	100	100
下流側落差 (cm)	5	15	25	35	45	55
X値	6.55	2.48	1.67	1.32	1.13	1.01
出口部圧 (mmHg)	11	9	2	-7	-13	-18
流速 (mL/分)	9.2	9.4	9.8	10.1	10.0	9.8

[実施例10]

長さ1.0 mの下流側流路の一部を直径約10 cmのコイル状に巻いて紐で結束し、濾過前液体貯留バッグと濾過後液体回収バッグとの間が100 cmとなるように調節したこと以外は、比較例8と同じ方法で試験を行い、出口部圧と濾過速度を測定した。結果を表5に示す。

[実施例11]

濾過前液体貯留バッグと濾過後液体回収バッグとを紐を用いて接続し、濾過前液体貯留バッグと濾過後液体回収バッグとの間が100 cmとなるように調節したこと以外は、比較例8と同じ方法で試験を行い、出口部圧と濾過速度を測定した。結果を表5に示す。

[実施例12～14]

比較例8と同じ方法で濾過を行う際に、下流側流路のフィルターから約15 cm下に配したローラクランプを用いて、実施例12、13、14と段階的に流路を狭めたこと以外は、比較例8と同じ方法で試験を行い、出口部圧と濾過速度を測定した。結果を表5に示す。

表 5

	実施例10	実施例11	実施例12	実施例13	実施例14
全落差 (cm)	100	100	140	140	140
上流側流路長 (cm)	75	75	75	75	75
上流側落差 (cm)	75	75	75	75	75
下流側流路長 (cm)	100	100	100	100	100
下流側落差 (cm)	15	15	55	55	55
出口部圧 (mmHg)	12	11	25	36	48
流速 (mL/分)	9.0	9.2	7.9	5.7	3.5

[産業上の利用の可能性]

以上のとおり、可撓性容器を用いるフィルターにおいて、液体流路の流体力学的特性の組み合わせを適切に選択してフィルターの出口部圧力 0mmHg 以上で濾過することにより、出口側容器とフィルター要素との密着を阻害するスペーサーを配置することなしに、フィルター要素全体を有効に利用することができ、高い流速と高い除去率を同時に達成することができた。

請求の範囲

1. 液体の入口と出口とを有する可撓性容器と、液体から好ましくない成分を除去するためのシート状フィルター要素とからなり、液体の入口と出口とが該フィルター要素によって隔てられているフィルターを用いて、液体を重力濾過するに当たり、該フィルターの出口部の圧力を大気圧に対して 0mmHg 以上に調整して濾過することを特徴とする液体の濾過方法。

2. フィルター、及びフィルターの上流側流路あるいは下流側流路の流体力学的特性の組合せによって、フィルターの出口部の圧力を大気圧に対して 0mmHg 以上に調整する請求項 1 に記載の液体の濾過方法。

3. フィルターの上流側落差、下流側落差、上流側落差と下流側落差およびフィルターの液体入口と液体出口間の落差を合計した全落差、上流側流路の抵抗、下流側流路の抵抗、及びフィルターの抵抗の各々の特性を組み合わせることによって出口部の圧力を大気圧に対して 0mmHg 以上に調整する請求項 2 に記載の液体の濾過方法。

4. フィルターの全落差を調整することによって出口部の圧力を大気圧に対して 0mmHg 以上に調整する請求項 2 に記載の液体の濾過方法。

5. フィルターの上流側落差を下流側落差よりも大きくすることによって出口部の圧力を大気圧に対して 0mmHg 以上に調整することからなる請求項 3 または 4 に記載の液体の濾過方法。

6. フィルターの下流側流路の抵抗を上流側流路の抵抗よりも大きくすることによって出口部の圧力を大気圧に対して 0mmHg 以上に調整することからなる請求項 3 ～ 5 のいずれかに記載の液体の濾過方法。

7. フィルターの下流側流路の長さを上流側流路の長さよりも大きくすることによって出口部の圧力を大気圧に対して 0mmHg 以上に調整することからなる請求項 6 に記載の液体の濾過方法。

8. フィルターの下流側流路の一部または全長において、該流路の内径を上流

側流路の内径よりも小さくすることによって出口部の圧力を大気圧に対して 0mmHg 以上に調整することからなる請求項 6 または請求項 7 に記載の液体の濾過方法。

9. フィルターの下流側流路の長さを下流側落差よりも大きくすることによって出口部の圧力を大気圧に対して 0mmHg 以上に調整することからなる請求項 6 ～ 8 のいずれかに記載の液体の濾過方法。

10. フィルターの液体の出口の抵抗を液体の入口の抵抗よりも大きくすることによって出口部の圧力を大気圧に対して 0mmHg 以上に調整することからなる請求項 6 ～ 9 のいずれかに記載の液体の濾過方法。

11. 液体の入口と出口とを有する可撓性容器と、液体から好ましくない成分を除去するためのシート状フィルター要素とからなり、液体の入口と出口とが該フィルター要素によって隔てられているフィルターを用いて、液体を濾過するに当たり、フィルターの上流側流路および／または下流側流路に配置した送液ポンプの単位時間あたりの送液量を制御することによって、該フィルターの出口部の圧力を大気圧に対して 0mmHg 以上に調整することを特徴とする液体の濾過方法。

12. フィルターの出口部から分岐した回路に接続された圧力計を用いて出口部の圧力を検出し、該圧力検出値に応じてフィルターの上流側流路および／または下流側流路に配置したそれぞれの送液ポンプを制御することによって、該フィルターの出口部の圧力を大気圧に対して 0mmHg 以上に自動調整することからなる請求項 11 に記載の液体の濾過方法。

13. フィルターの出口部に流路確保のためのスペーサーを含まないフィルターを用いることからなる請求項 1 ～ 12 のいずれかに記載の液体の濾過方法。

14. フィルターの出口部に流路確保のためのスペーサーとしての出口側可撓性容器への凹凸加工および／またはフィルターの出口部に流路確保のためのスペーサーとしての出口側可撓性容器とシート状フィルターの間へのチューブの挿入を含まないフィルターを用いることからなる請求項 1 ～ 13 のいずれかに記載の

液体の濾過方法。

15. 濾過される液体が血液である請求項1～14のいずれかに記載の液体の濾過方法。

16. 濾過される液体が血液であり、用いるフィルターが白血球および／または凝集物の除去のためのフィルターである請求項1～15のいずれかに記載の液体の濾過方法。

17. 液体の入口と出口とを有する可撓性容器と、液体から好ましくない成分を除去するためのシート状フィルター要素とからなり、液体の入口と出口とが該フィルター要素によって隔てられているフィルター、濾過前液体貯留バッグ、該フィルター入口と濾過前液体貯留バッグとを接続している上流側回路、濾過後液体回収バッグ、該フィルター出口と濾過後液体回収バッグとを接続している下流側回路の各部品を少なくとも含む液体の濾過システムにおいて、該濾過前液体貯留バッグに入れた液体を重力により濾過し該濾過後液体回収バッグに回収するに当たり、該フィルターの出口部の圧力が大気圧に対して 0mmHg 以上となるように各部品が接続されていることを特徴とする液体の濾過システム。

18. 出口部圧力が大気圧に対して 0mmHg 以上となるように、フィルターの全落差が調整されてなる請求項17に記載の液体の濾過システム。

19. 出口部圧力が大気圧に対して 0mmHg 以上となるように、フィルターの上下側落差を下流側落差よりも大きくされてなる請求項17または18に記載の液体の濾過システム。

20. 出口部圧力が大気圧に対して 0mmHg 以上となるように、フィルターの上下側流路の抵抗が上流側流路の抵抗より大きくされてなる請求項17～19のいずれかに記載の液体の濾過システム。

21. 出口部圧力が大気圧に対して 0mmHg 以上となるように、フィルターの上下側流路の長さを上流側流路の長さよりも大きくされてなる請求項20に記載の液体の濾過システム。

22. 出口部圧力が大気圧に対して 0mmHg 以上となるように、フィルターの下流側流路の一部または全長において、該流路の内径が上流側回路の内径よりも小さいことからなる請求項 20 または請求項 21 に記載の液体の濾過システム。

23. 出口部圧力が大気圧に対して 0mmHg 以上となるように、フィルターの下流側流路の途中に、該流路の内径を小さくするための部材を有することからなる請求項 20～22 のいずれかに記載の液体の濾過システム。

24. 出口部圧力が大気圧に対して 0mmHg 以上となるように、フィルターの下流側流路の一部または全長において、該流路の内部に抵抗体が挿入されていることからなる請求項 20～23 のいずれかに記載の液体の濾過システム。

25. 出口部圧力が大気圧に対して 0mmHg 以上となるように、フィルターの下流側流路の長さが下流側落差よりも大きいことからなる請求項 20～24 のいずれかに記載の液体の濾過システム。

26. 出口部圧力が大気圧に対して 0mmHg 以上となるように、フィルターの下流側流路の一部または全長において流路がコイル状あるいは束状に結束されている請求項 20～25 のいずれかに記載の液体の濾過システム。

27. 出口部圧力が大気圧に対して 0mmHg 以上となるように、フィルターの下流側流路の途中または濾過後液体回収バッグと、フィルターの上流側流路の途中または濾過前液体貯留バッグとを接続するバイパス流路を含み、該バイパス流路には、通液を制御するための部材が設けられており、且つ該バイパス流路の長さが、該バイパス流路の上下の接続位置間にある上流側流路とフィルターと下流側流路の長さの総和よりも短いことからなる請求項 20～26 のいずれかに記載の液体の濾過システム。

28. 出口部圧力が大気圧に対して 0mmHg 以上となるように、フィルターの液体の出口の抵抗が液体の入口の抵抗よりも大きいことからなる請求項 20～27 のいずれかに記載の液体の濾過システム。

29. 液体の入口と出口とを有する可撓性容器と、液体から好ましくない成分

を除去するためのシート状フィルター要素とからなり、液体の入口と出口とが該フィルター要素によって隔てられているフィルター、該フィルター入口と接続している上流側回路、濾過後液体回収バッグ、該フィルター出口と濾過後液体回収バッグとを接続している下流側回路、フィルターの上流側流路および／または下流側流路に配置した送液ポンプの各部品を少なくとも含む液体の濾過システムにおいて、液体を濾過するに当たり、該フィルターの出口部の圧力を大気圧に対して 0mmHg 以上にして濾過を行うように、フィルターの上流側流路および／または下流側流路に配置した送液ポンプの単位時間あたりの送液量を制御可能であることを特徴とする液体の濾過システム。

30. 大気圧に対する出口部圧力を検出するために、フィルターの出口部から分岐した回路に圧力計を有することからなる請求項29に記載の液体の濾過システム。

31. フィルターの出口部に流路確保のためのスペーサーを含まないフィルターからなる請求項17～30のいずれかに記載の液体の濾過システム。

32. フィルターの出口部に流路確保のためのスペーサーとしての出口側可撓性容器への凹凸加工および／またはフィルターの出口部に流路確保のためのスペーサーとしての出口側可撓性容器とシート状フィルターの間へのチューブの挿入を含まないフィルターからなる請求項17～31のいずれかに記載の液体の濾過システム。

33. 濾過される液体が血液である請求項17～32のいずれかに記載の液体の濾過システム。

34. 濾過される液体が血液であり、用いるフィルターが白血球および／または凝集物の除去のためのフィルターである請求項17～33のいずれかに記載の液体の濾過システム。

35. 請求項17～34のいずれかに記載の濾過システムを用いる液体の濾過方法。

図 1

